



Folkhälsomyndigheten

Clostridium difficile årsrapport 2015

Fortsatt minskning av incidensen



Clostridium difficile årsrapport 2015

Fortsatt minskning av incidensen

Bindningar och jäv

För Folkhälsomyndighetens egna experter och sakkunniga som medverkat i rapporter bedöms eventuella intressekonflikter och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i Folkhälsomyndighetens arbete med rapporter kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella intressekonflikter eller jäv. Sådana omständigheter kan föreligga om en expert t.ex. fått eller får ekonomisk ersättning från en aktör med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar eller om det finns ett tidigare eller pågående ställningstagande eller engagemang i den aktuella frågan på ett sådant sätt att det uppkommer misstanke om att opartiskheten inte kan upprätthållas.

Folkhälsomyndigheten tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att myndigheten föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i framtagandet av denna rapport har inför arbetet i enlighet med Folkhälsomyndighetens krav lämnat en deklaring av eventuella intressekonflikter och jäv. Folkhälsomyndigheten har därefter bedömt att det inte föreligger några omständigheter som skulle kunna äventyra myndighetens trovärdighet. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på Folkhälsomyndigheten.

Denna titel kan beställas från: Folkhälsomyndighetens publikationsservice,
e-post: publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Den kan även laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2016.

Artikelnummer: 16023

ISBN 978-91-7603-657-0 (pdf)

Förord

Denna lägesrapport är en årlig sammanfattning om den nationella övervakningen av Clostridium difficile-infektion i Sverige. Den används av laboratorier och smittskyddsenheter för att kunna jämföra den lokala lägesbilden med den i landet. Statistiken innefattar bland annat fallfrekvens, incidens, typningsinformation och diagnostisk prestanda. Målgrupperna är framförallt landets kliniska laboratorier, vårdhygienenheter och Smittskyddsenheter. Produktionen är ett samarbete mellan landets laboratorier och Folkhälsomyndigheten. Ansvariga för sammanställningen är Barbro Mäkitalo vid enheten för Övervakning och samordning samt Kristina Rizzardi, enheten för Laborativ bakterieövervakning. De som deltagit i framtagandet av denna rapport är utöver de ansvariga, Thomas Åkerlund och Ingela Alefjord vid enheten för Laborativ bakterieövervakning samt Olov Aspevall vid enheten för Övervakning och samordning.

Folkhälsomyndigheten

Karin Tegmark Wisell

Avdelningschef för avdelningen för mikrobiologi

Innehåll

| | |
|--|----|
| Förkortningar | 8 |
| Sammanfattning | 9 |
| Summary | 10 |
| Bakgrund och syfte | 11 |
| Resultat | 12 |
| Den frivilliga laboratorierapporteringen | 12 |
| Skillnader mellan län | 13 |
| Minskat antal provtagningar | 13 |
| Diagnostik | 15 |
| Typning och resistensbestämning av <i>C. difficile</i> | 16 |
| Referenser | 22 |
| Bilagor | 23 |

Förkortningar

| | |
|---------------|----------------------------------|
| C. difficile: | Clostridium difficile |
| CDI: | Clostridium difficile infektion |
| MIC: | Minimal inhibitory concentration |
| SNP: | Single nucleotide polymorphism |
| PCR: | Polymerase chain reaction |
| MLST: | Multilocus Sequence Typing |

Sammanfattning

Enligt rapporteringarna från de kliniskt mikrobiologiska laboratorierna minskade incidensen av Clostridium difficile-infektion med 9 procent 2015 jämfört med 2014. Det är den största minskningen som observerats mellan två år och totalt har incidensen sjunkit med 20 procent sedan 2007. Antalet fall fortsätter att sjunka i början på 2016 vilket visar att sjukdomsburden kan reduceras ytterligare. Resultaten belyser vikten av ett fortsatt aktivt arbete kring rationell antibiotikaförskrivning och förbättrad vårdhygien.

I den frivilliga laboratorierapporteringen av C. difficile registrerades totalt 7112 nya fall under 2015 jämfört med 7691 fall 2014. Stora förändringar observerades exempelvis i Jämtland, Uppsala, Östergötland, och Kalmar län, där incidensen minskade med 32, 29, 29 respektive 25 procent mellan 2014 och 2015. Skåne och Norrbottens län uppvisade däremot en incidensökning med 14 respektive 10 procent mellan 2014 och 2015.

Jämfört med 2014, så minskade antalet provtagningar för C. difficile vilket kan ha bidragit till den kraftiga incidensminskningen under 2015. Dock så har ett laboratorium rapporterat in signifikant färre fall än 2014, vilket kraftigt påverkar det totala antalet provtagningar. Inga större utbrott rapporterades under 2015. Färre moxifloxacinresistenta isolat karakteriserades av de isolat som samlades in för den nationella övervakningen.

En genomisk släktskapsanalys av 2015 års isolat av PCR ribotyp 023 ger inget stöd för att smittspridning mellan sjukvårdsinrättningar ligger bakom den ökning av isolat av typ 023 som noterats under 2015. Genomisk analys av isolat av PCR ribotyp 027 ger heller inget stöd för smittspridning mellan sjukvårdsinrättningar i Sverige.

Summary

Clostridium difficile yearly report 2015

According to reports collected by the clinical microbiology laboratories, the incidence of *C. difficile* in Sweden decreased by 9% between 2014 and 2015. This is the largest decrease in incidence observed between two years. Between 2007 and 2015, the total incidence has dropped by 20%, and the numbers have continued to fall through the beginning of 2016. These results demonstrate the success of current interventions and suggest that rational antibiotic prescriptions and improved infection control should continue to be the focus of future efforts.

In the voluntary surveillance program of *C. difficile* in Sweden, a total of 7,112 new cases were reported in 2015 compared to 7,691 cases in 2014. Large changes were observed in the counties of Jämtland, Uppsala, Östergötland, and Kalmar, where the incidence decreased by 32%, 29%, 29% and 25%, respectively.

The counties of Skåne and Norrbotten showed an increase in incidence by 14% and 10% respectively. Fewer samples were tested for *C. difficile* during 2015 compared to 2014, this can have had an impact on the incidence reduction observed between 2014 and 2015. However one laboratory has reported significantly fewer samples than 2014, which greatly affects the reduction in sample rate. No large outbreaks were observed during 2015. Fewer moxifloxacin resistant isolates were observed in 2015.

Whole genome analysis of isolates of PCR ribotype 023 and 027 does not give support for inter-hospital or inter-county transmission for these two types why nosocomial transmission most likely does not account for the increase of isolates of type 023 observed in 2015.

N.B. The title and summary of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication is published in English.

Bakgrund och syfte

Clostridium difficile-infektion (CDI) är en vanlig vårdrelaterad infektion som orsakar diarré hos framförallt äldre patienter som fått antibiotika eller andra medel som påverkar den normala tarmfloran. En del patienter får en svårare infektion med kraftig inflammation i tjocktarmen (pseudomembranös kolit) vilket är förknippat med en högre dödlighet. De senaste 10 åren har rapporterade incidensen och allvarlighetsgraden av CDI ökat i världen.

Ökningen orsakas sannolikt av flera faktorer, exempelvis en spridning av mer aggressiva typer av *C. difficile*, ökad användning av antibiotika och större riskgrupper. En förbättrad övervakning förväntas i allmänhet leda till förbättrade förebyggande åtgärder och därmed minskade förekomst, men den kan även leda till ökande incidens genom att fler fall upptäcks. CDI-problematiken kan dock i stor omfattning förebyggas, vilket visat sig i England och Wales där incidensen och antalet avlidna har minskat kraftigt mellan 2007 och 2012 (1, 2).

För att kunna följa det epidemiologiska läget i Sverige finns sedan oktober 2009 ett frivilligt nationellt övervakningssystem baserat på laboratorierapportering av nydiagnostiserade fall. Informationen används till att följa utvecklingen av *C. difficile* i hela landet, till att definiera baslinjen för respektive upptagningsområdes förekomst av *C. difficile* och för att upptäcka trender och utbrott. Övervakningssystemet kompletteras med stickprovsinsamlingar av *C. difficile*-isolat vilka karakteriseras med PCR ribotyping och resistensbestämning mot ett antal indikatorantibiotika och de två behandlingsalternativen metronidazol och vankomycin.

Resultat

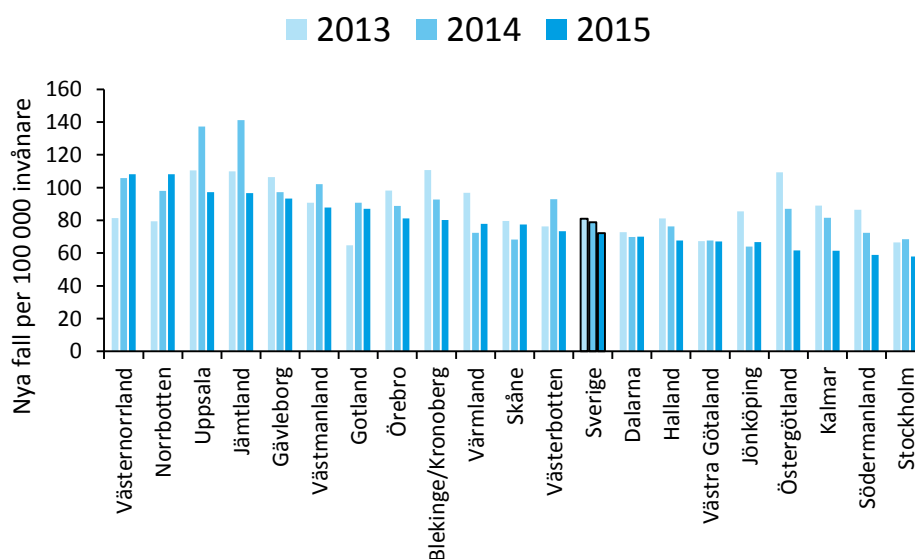
Den frivilliga laboratorierapporteringen

Sedan 2012 deltar samtliga 26 kliniska mikrobiologiska laboratorier som utför primärdiagnostik för *Clostridium difficile* i den frivilliga rapporteringen. Under 2015 anmäldes totalt 9575 positiva prov för *C. difficile*. Av dessa betraktas 7112 som nydiagnostiserade fall. Det är en minskning av antalet fall jämfört med 2014 då 7691 nya fall rapporterades. Siffran 7112 baseras på falldefinitionen för CDI (se fotnot i Fig.1) och består av 6868 prov som rapporterats som nydiagnostiserade fall summerat med 244 prov där sådan information saknats.

Figur 1. Incidens av nya CDI fall¹ per 100 000 invånare 2013-2015 uppdelat per län.

Invånarantalet i länet har använts som nämnardata i incidensberäkningen. Där information om i vilket län provet har tagits saknades, har det län som vanligen rapporterats av laboratoriet använts i beräkningarna. För Jönköpings län används siffror från Jönköpings läns landstings hemsida då rapporteringen visat felaktiga siffror.

¹Ett fall betraktas som nytt om minst åtta veckor har förflutit sedan föregående positivt prov, i annat fall räknas det som pågående sjukdomsepisod eller recidiv. Det överensstämmer med den europeiska falldefinitionen av CDI.



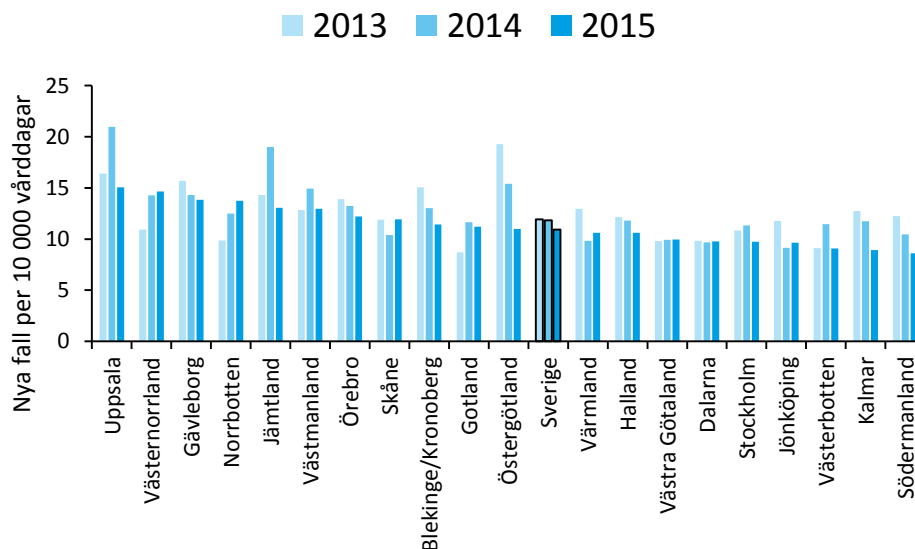
Den nationella incidensen 2015 var 72 fall per 100 000 invånare, vilket är en minskning jämfört med 79 och 81 fall per 100 000 invånare under 2014 respektive 2013 (Fig. 1). Observera att analysen har brister som exempelvis skillnader i provtagningsindikationer samt algoritmer för påvisande av *C. difficile* och att upptagningsområdet kan var större eller mindre än invånarantalet för länet. Därför måste data tolkas med försiktighet. Nationellt låg antalet nydiagnostiserade fall av *C. difficile* under 2015, på 10,9 fall per 10 000 slutenvårdsdagar, vilket visar att incidensen har sjunkit något sedan 2013 (Fig. 2). Under 2015 låg 11 län över genomsnittet för riket (10,9 fall/10 000 vård dagar). Två län, Norrbotten och Västernorrland, uppvisar en fortsatt ökning av incidensen sedan 2012, ökningen noteras sett både till incidens per 10 000 vård dagar och incidens per 100 000 invånare.

Skillnader mellan län

Skillnaderna i incidens mellan länen minskade under 2015 jämfört med föregående år (spridning 59-108 per 100 000 jämfört med 64-141 invånare 2014). Under 2015 har incidensen minskat på bred front, 15 av 21 regioner uppvisar en minskning i incidens jämfört med 2014, men flertalet regioner uppvisar även en konstant minskning sedan 2013 (Fig. 1 och 2). Incidensminskningen under 2015 indikerar att ytterligare minskningar för hela riket bör vara möjliga, speciellt i Västernorrland och Norrbotten där vi, i motsatt till övriga landet, ser en ökning av incidensen från 2013. Även om majoriteten av länen har en trend av minskad incidens finns det fortfarande län där incidensen varierar både upp och ner över tid (se bilaga). Avvikelse kan bero på förändringar i rapporteringen, provtagningsalgoritmen eller diagnostiken, på att prov tillfälligt har skickats till ett annat laboratorium, eller på utbrott av *C. difficile*.

Figur 2. Incidens av nya CDI fall per 10 000 vård dagar 2013-2015 uppdelat per län.

Incidensen för 2015 är beräknad på 2014 års vård dagar. Där information om i vilket län provet har tagits saknades, har det län som vanligen rapporterats av laboratoriet använts i beräkningarna. För Jönköpings län används siffror från Jönköpings läns landstings hemsida då rapporteringen visat felaktiga siffror.



Minskat antal provtagningar

Provtagningsfrekvensen för prov med frågeställningen ”C. difficile” var 739 prov per 100 000 invånare 2015 (2014: 795 prov/100 000 invånare), vilket är ett medianvärde för landets laboratorier taget från den årliga nämndataenkäten. Data från Norrbotten och Västernorrland saknas i nämndataenkäten och de är därför inte medräknade i analysen.

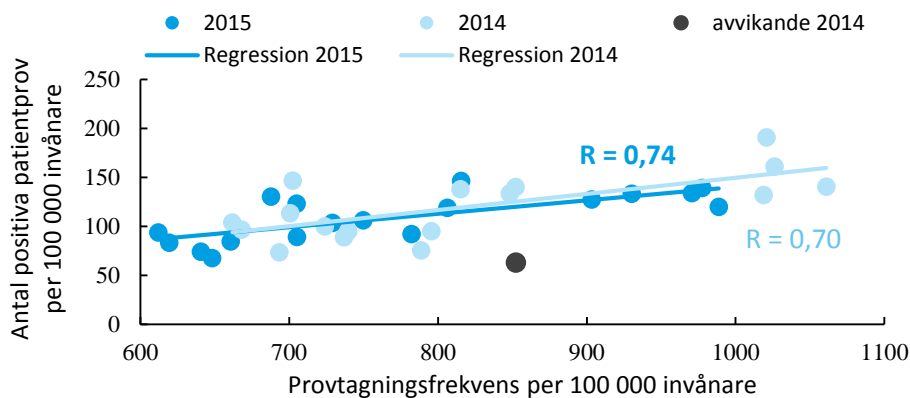
Jämfört med tidigare år så har andelen analyser för *C. difficile* minskat och som tidigare varierar provtagningsfrekvensen mellan länen (612-989 prov per 100 000 invånare). En felkälla i analysen kan dock vara felaktig inrapportering av provtagningar och fall från ett laboratorium, värdena avviker kraftigt från de som

rapporterades 2014. Precis som under 2014 finner vi att Kronoberg/Blekinge, Uppsala, Örebro och Jämtland rapporterar de högsta provtagningsfrekvenserna. Orsaken till att dessa län ligger högt är delvis okänt, men möjliga orsaker är att fler prov tas i samband med utbrott/smittspridning alternativt att en provtagningsalgorithm/indikation som hittar fler patienter används.

Det föreligger en positiv korrelation mellan incidensen och provtagningsfrekvensen ($R=0,74$), vilket betyder att län med högre incidens även har en ökad provtagningsfrekvens (Fig. 3). De högre provtagningsfrekvenserna är dock inte associerade med en lägre positivitetsfrekvens, och indikerar inte att högre provtagningsfrekvenser speglar en "överprovtagning" eller "screening" av patienter ($R=0,0095$ Fig. 4).

Figur 3. Relation mellan provtagningsfrekvens och andelen positiva patientprov för 2014 och 2015.

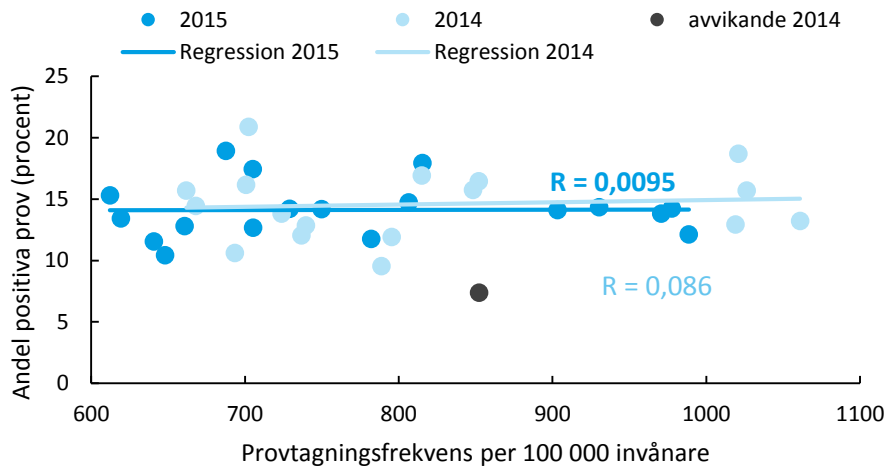
Datapunkter som markerats som avvikande har inte ingått i analysen då data som rapporterats i nämnardataenkäten har avvikit kraftigt från de rapporterade fallen.



I medel är andelen positiva prov 2015 14,1 procent. Medelvärdet av andelen positiva prov är nästan identisk med 2014 (14,5 procent), däremot har spridningen minskat under 2015 (spridning 2014 9,5-20,8 procent, spridning 2015 10,4-17,9 procent).

Figur 4. Relation mellan provtagningsfrekvens och frekvens positiva patientprov per 100 000 invånare för 2014 och 2015.

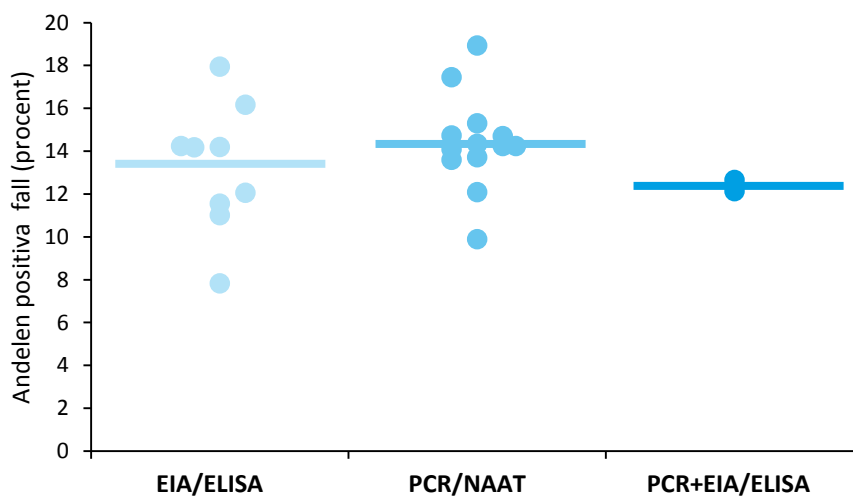
Datapunkter som markerats som avvikande har inte ingått i analysen då data som rapporterats i nämnardataenkäten har avvikit kraftigt från de rapporterade fallen.



Diagnostik

Kvaliteten på de diagnostiska metoderna och provtagningsindikationerna påverkar den epidemiologiska övervakningen av CDI. Under 2015 övergav de sista två laboratorierna diagnostik baserad på påvisning av cytotoxin. Vid slutet av 2015 utförde 15 av 26 laboratorier diagnostik med PCR/NAAT metod (varav två utför en kombinerad diagnostiskt algoritm med PCR/NAAT plus EIA/ELISA för toxin detektion) och 11 av 26 laboratorier utförde EIA/ELISA baserad diagnostik. Känsligheten hos ELISA-baserad metodik har i flera studier visat sig vara lägre än till exempel odling.

Figur 5. Relation mellan diagnostisk metod och frekvens av positiva patientprov.



Analysen av relationen mellan diagnostisk metodik och andel positiva patientprov visar att EIA/ELISA metodik har den största spridningen i andel positiva fall. De

laboratorier som utför PCR/NAAT baserad diagnostik har en jämnare spridning av andelen positiva fall men också ett högre medelvärde än EIA/ELISA baserad metodik (14,4 procent respektive 13,4 procent). Det lägsta medelvärdet av andelen positiva fall återfinns hos de laboratorier som använder en kombinerad algoritm med PCR/NAAT och EIA/ELISA, 12,4 procent. Även spridningen av andelen positiva fall är lägst i denna grupp, men då endast två laboratorier ingår i gruppen ska data tolkas med försiktighet.

Liksom rapporterat i årsrapporten 2014 ses en generellt lägre känslighet av EIA/ELISA för vissa PCR ribotyper, resultaten varierar dock mellan laboratorier och typ av EIA/ELISA-metod som används. Under 2015 var ribotyp 001 den vanligaste typen som inte detekterades som positiv direkt i faeces, trots toxinproduktion vid odling.

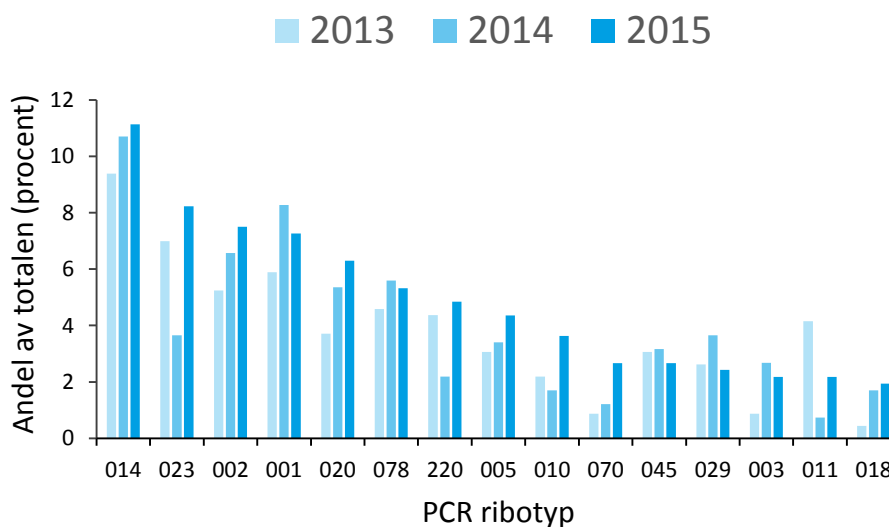
Typning och resistensbestämning av *C. difficile*

Från och med 2009 insamlas samtliga *C. difficile*-isolat framodlade under vecka 11 samt vecka 39 och undersöks med resistensbestämning och PCR ribotypning. Under 2015 skickade laboratorerna in totalt 413 *C. difficile*-isolat, 2014 var motsvarande antal 412. Insamlingen som görs, är ett stickprov, som motsvarar cirka 4 procent av det totala antalet fall i Sverige.

Av de typer som förekommer i landet är typ 014 fortsatt den dominerade (Fig. 6). De 15 vanligaste typerna utgör en allt större del av den totala spridningen av typer. Under 2015 stod de 15 vanligaste typerna för 73 procent av alla insamlade typer, motsvarande siffra för de 15 vanligaste typerna 2014 och 2013 var 66 respektive 65 procent. Även om de vanligaste typerna utgör en allt större del av den totala insamlade kohorten, så har antalet olika PCR ribotyper som typades under 2014 (83) och 2015 (82) ökat jämfört med 2013 (74).

Figur 6. Relativ förekomst av de 15 vanligaste ribotyperna i Sverige 2013-2015.

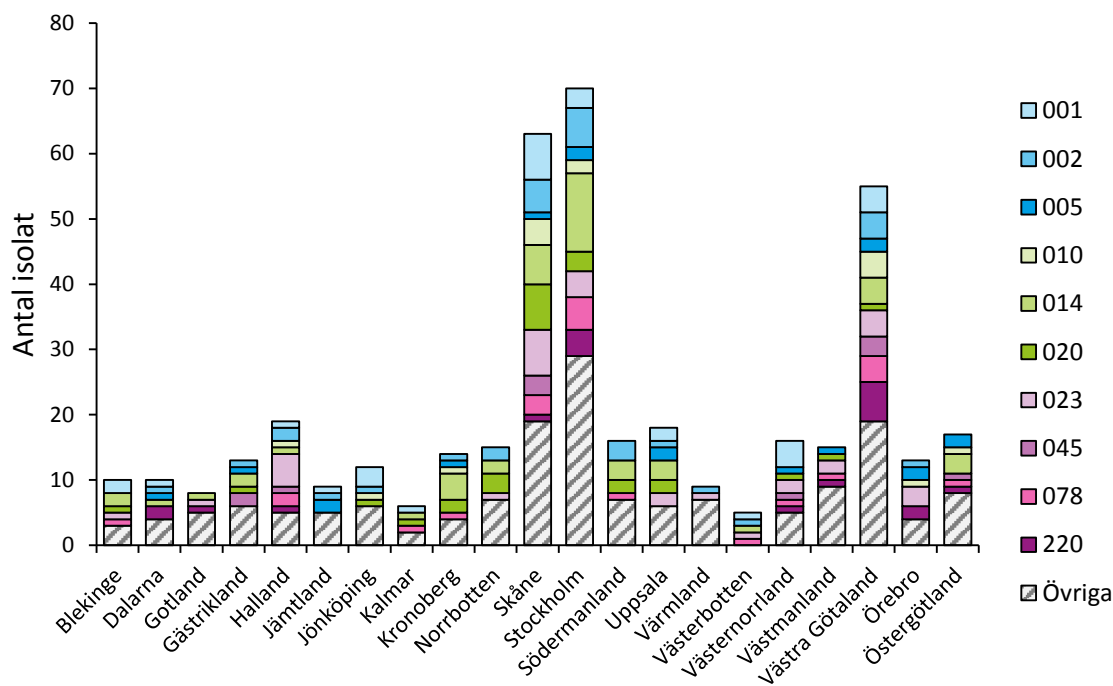
Data är sorterade efter 2015 års resultat.



Typ 078 kan liksom typ 027, 012 och 017 vara associerad med högre dödlighet (3, 4). Under 2015 har typerna 012, 017 och 027 minskat kraftigt jämfört med 2014, med 61, 50 respektive 50 procent. Även typ 078 har minskat under 2015 jämfört med 2014, dock med blyga 8 procent.

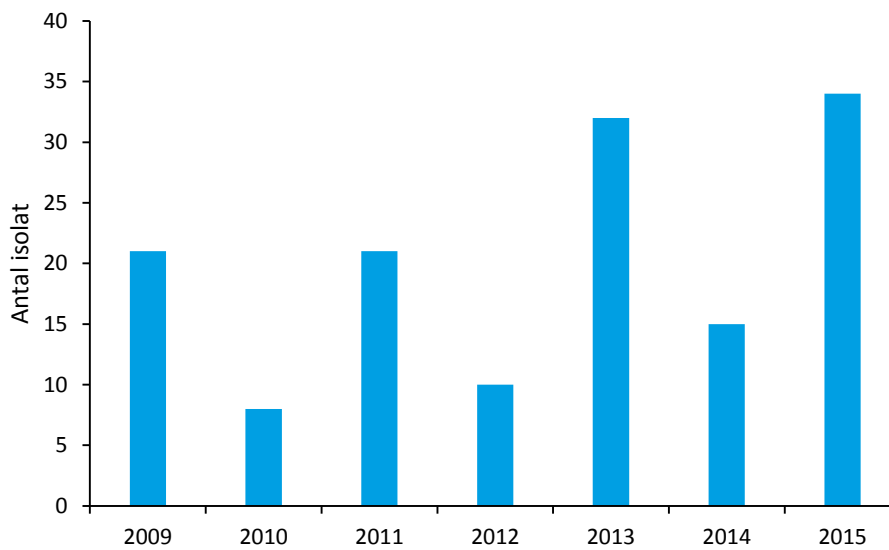
Med undantag av typ 012 i Västmanland och typ 023 i Halland (Fishers test $p < 0,02$), så var typerna i stort jämnt geografiskt fördelade över landet (Fig. 7).

Figur 7. Geografisk fördelning av de vanligaste *C. difficile* ribotyper per län 2015.



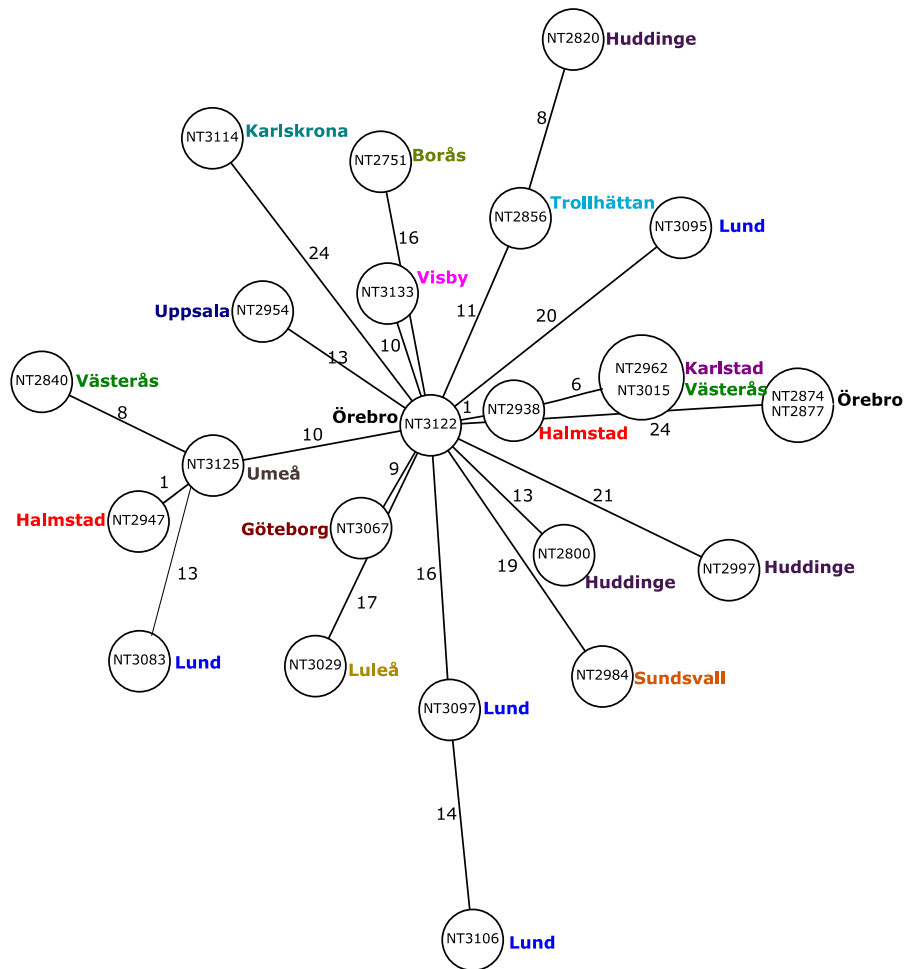
PCR ribotyp 023 har liksom typ 027 ett binärt toxin utöver toxin A och toxin B, och kan med vissa test felaktigt rapporteras som presumtiv typ 027. Vid en närmare analys av denna typs förekomst och geografiska distribution upptäcktes en avvikande frekvens sedan insamlingen påbörjades 2009 (Fig. 8).

Figur 8. Förekomst av isolat av PCR ribotyp 023 2009-2015.



För att undersöka om den geografiska snedfördelningen av typ 023 i Hallands län beror på en spridning av en enda klon utfördes en SNP analys på helgenomsdata av 3 av 5 halländska isolat samt 22 utvalda isolat av typ 023 från 2015 års insamling. 24 av 25 isolat var av PCR ribotyp 023 och MLST typ 5, ett isolat från Halland uteslöts från analysen då det var av PCR ribotyp 023 men MLST typ 22. Resultaten, som redovisas som ett minimal spanning tree i figur 9, visar att isolaten inom ett län saknar nära släktskap (0-2 SNP), detta tyder på att det inte har skett en omfattande spridning inom ett sjukhus/laboratorieupptagningsområde. Två isolat från Örebro uppvisade noll SNP i skillnad och dessa kan vara kopplade till lokal smittspridning. Studier har visat att det kan förekomma noll SNP i skillnad mellan isolat som har isolerats med 5 års mellanrum, det är därför omöjligt att dra slutsatser utan patientinformation. Analysen fann även tre övriga kluster (Karlstad-Västerås, Halmstad-Örebro, Halmstad-Umeå) av 2 isolat vardera som är genetiskt lika, isolaten kommer från olika laboratorier och epidemiologisk information saknas därför kan inte slutsatser om smittspridning dras enbart från den genetiska analysen (Fig. 9).

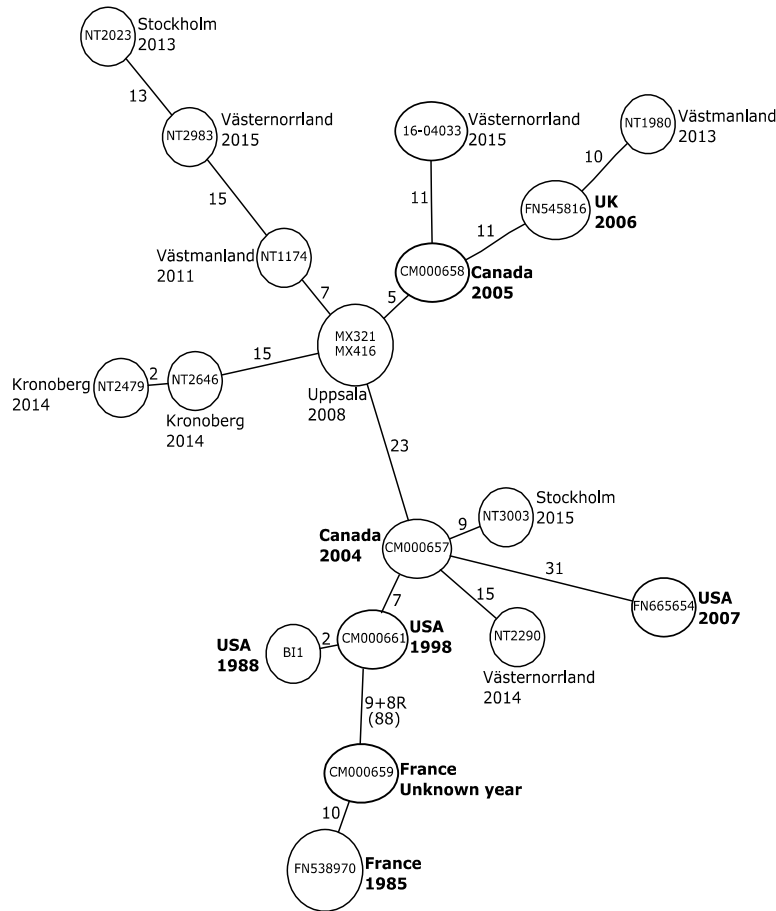
Figur 9. Släktskapsrelation mellan isolat av PCR ribotyp 023 (ST-5) insamlade under 2015. Skillnaderna i SNPs mellan isolaten visas som heltal i figuren.



Endast tre isolat av typ 027 hittades 2015, varav två var moxifloxacinresistenta. Ett urval av isolat av typ 027 (från 2008-2015) helgenomsekvenserades och jämfördes med internationella isolat vars genom är allmänt tillgängligt. Släktskapsanalysen av dessa isolat visar att svenska isolat av typ 027 inte bildar egna kluster, bortsett från isolat från det kända utbrottet i Växjö 2014 (Fig. 10). Detta tyder på att typ 027 troligen inte har spridit sig mellan sjukhus i Sverige utan de isolat som analyserats kan ha förts in i landet med patienter som vårdats utomlands.

Figur 10. Släktskapsrelation mellan isolat av PCR ribotyp 027 insamlade mellan 2008 och 2015.

Isolaten från Uppsala härstammar från samma patient. Skillnaderna i SNPs mellan isolaten visas som heltal i figuren. R representerar större rekombinationsevent, siffran i parentes vid rekombinationsevent motsvarar det totala antalet SNPs.



Under 2015 var liksom tidigare år resistensen mot den epidemiologiskt viktiga indikatorantibiotikan moxifloxacin, klindamycin och erytromycin i hög grad associerad med *C. difficile*-typerna 012, 017, och 231 (Tabell 1). Inget isolat insamlat under 2015 uppvisade minskad känslighet mot metronidazol eller vancomycin.

Tabell 1. Resistens och fördelning av MIC-värden mot indikatorantibiotika klindamycin, erytromycin och moxifloxacin för *C. difficile* PCR ribotyper insamlade 2015 (n=413).

Blått fält markerar resistent population. Brytpunkter enligt EUCAST; Klindamycin R>16mg/L, Erytromycin R>2 mg/L och moxifloxacin R>4 mg/L.

| Antibi otika | Typ | %R 2015 (2014) | Distribution av antalet isolat per MIC (mg/L) | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|-----|-------------------|---|-------|-------|------|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|------|----|
| | | | 0,05 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | >256 | |
| Klindamycin | 001 | 30 (21) | | | | | | 3 | 12 | 6 | | | | | | 9 |
| | 002 | 0 (4) | | | | | 1 | 4 | 20 | 6 | | | | | | |
| | 010 | 53 (71) | | | | | 1 | | 3 | 2 | 1 | | | | | 8 |
| | 012 | 86 (89) | | | | | | | | 1 | | | | | | 6 |
| | 014 | 2 (7) | | | | | 2 | 4 | 23 | 13 | 1 | 1 | | | | 1 |
| | 017 | 75 (100) | | | | | | | | 1 | | | | | | 3 |
| | 020 | 4 (9) | | | | | 2 | 4 | 14 | 4 | | 1 | | | | 1 |
| | 027 | 67 (50) | | | | | | | | 1 | | | | | | 2 |
| | 078 | 17 (27) | | | | | | | 2 | 7 | 7 | 3 | | | | 4 |
| | 231 | 100 (100) | | | | | | | | | | | | | | 2 |
| | Övr | 8 (4) | | | 2 | | 14 | 54 | 88 | 40 | 7 | 4 | 1 | 1 | 16 | |
| | Tot | 13 (18) | | | 2 | | 20 | 71 | 169 | 79 | 12 | 6 | 1 | 1 | 52 | |
| Erytromycin | 001 | 30 (21) | | | | | | 3 | 15 | 3 | | | | | | 9 |
| | 002 | 0 (7) | | | | 1 | 5 | 20 | 5 | | | | | | | |
| | 010 | 53 (71) | | | | 1 | | 4 | 2 | | | | | 1 | 7 | |
| | 012 | 100 (94) | | | | | | | | | | | | | | 7 |
| | 014 | 2 (2) | | | | 2 | 7 | 25 | 10 | | | | | | | 1 |
| | 017 | 75 (100) | | | | | 1 | | | | | | | | | 3 |
| | 020 | 4 (5) | | | | 1 | 7 | 11 | 6 | | | | | | | 1 |
| | 027 | 67 (67) | | | | | | 1 | | | | | | | | 2 |
| | 078 | 57 (46) | | | | | 1 | 7 | 2 | 1 | | | | | | 12 |
| | 231 | 100 (100) | | | | | | | | | | | | | 1 | 1 |
| | Övr | 8 (4) | | 3 | 5 | 11 | 68 | 84 | 38 | 1 | | | | | | 17 |
| | Tot | 15 (19) | | 3 | 5 | 16 | 92 | 167 | 66 | 2 | | | | | 2 | 60 |
| Moxifloxacin | 001 | 27 (18) | | | | | 1 | 8 | 12 | 1 | | | 8 | | | |
| | 002 | 6 (0) | | | | | 1 | 13 | 11 | 4 | | | 2 | | | |
| | 010 | 33 (43) | | | | | | 1 | 9 | | 1 | | 4 | | | |
| | 012 | 29 (56) | | | | | | 3 | 1 | 1 | | | 2 | | | |
| | 014 | 7 (0) | | | | | 2 | 12 | 26 | 2 | | | 3 | | | |
| | 017 | 100 (75) | | | | | | | | | | | 4 | | | |
| | 020 | 20 (14) | | | | | 1 | 7 | 15 | 1 | | | 2 | | | |
| | 027 | 33 (83) | | | | | | 1 | | 1 | | | 1 | | | |
| | 078 | 22 (19) | | | | | | 9 | 8 | 1 | | | 5 | | | |
| | 231 | 100 (100) | | | | | | | | | | | 2 | | | |
| | Övr | 4 (3) | 1 | | | 1 | 12 | 70 | 121 | 14 | | 1 | 7 | | | |
| | Tot | 11 (18) | 1 | | | 1 | 17 | 124 | 203 | 25 | 1 | 1 | 40 | | | |

Referenser

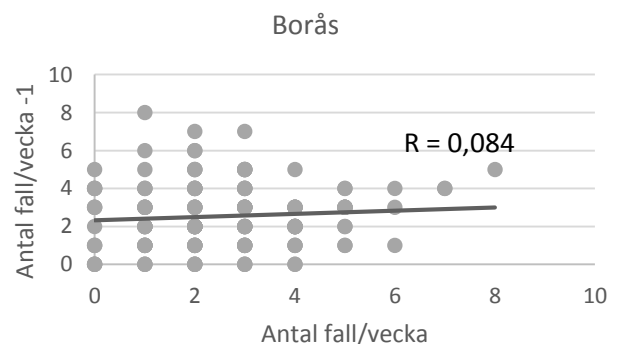
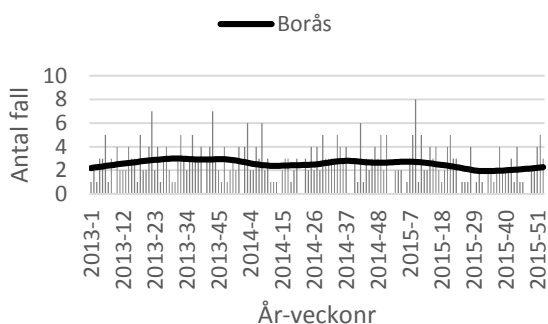
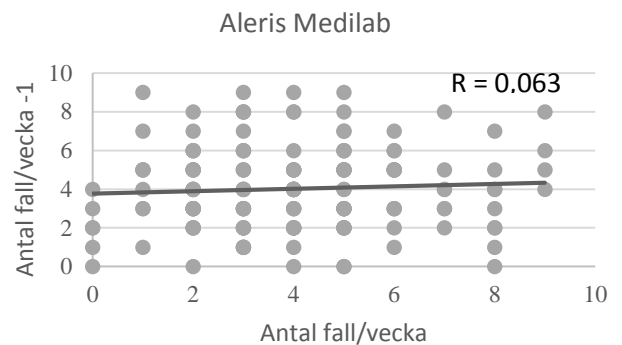
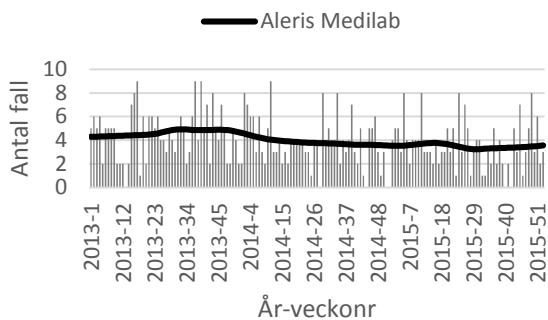
1. Cole A. MRSA and C difficile deaths continue to fall in England and Wales. *BMJ*. 2013;347:f5278. PubMed PMID: 23982414.
2. Wilcox MH, Shetty N, Fawley WN, Shemko M, Coen P, Birtles A, et al. Changing epidemiology of Clostridium difficile infection following the introduction of a national ribotyping-based surveillance scheme in England. *Clin Infect Dis*. 2012 Oct;55(8):1056-63. PubMed PMID: 22784871.
3. Goorhuis A, Debast SB, Dutilh JC, van Kinschot CM, Harmanus C, Cannegieter SC, et al. Type-specific risk factors and outcome in an outbreak with 2 different Clostridium difficile types simultaneously in 1 hospital. *Clin Infect Dis*. 2011 Nov;53(9):860-9. PubMed PMID: 21914851. Epub 2011/09/15. eng.
4. Walker AS, Eyre DW, Wyllie DH, Dingle KE, Griffiths D, Shine B, et al. Relationship between bacterial strain type, host biomarkers, and mortality in Clostridium difficile infection. *Clin Infect Dis*. 2013 Jun;56(11):1589-600. PubMed PMID: 23463640. Pubmed Central PMCID: 3641870.

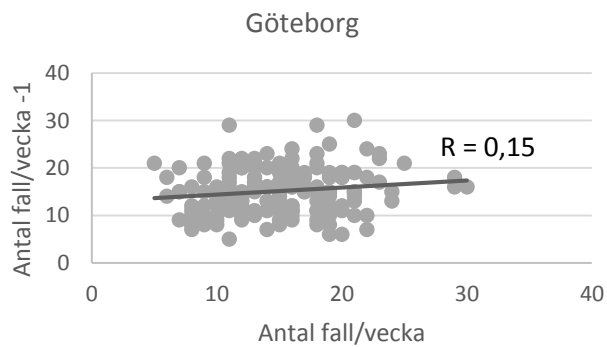
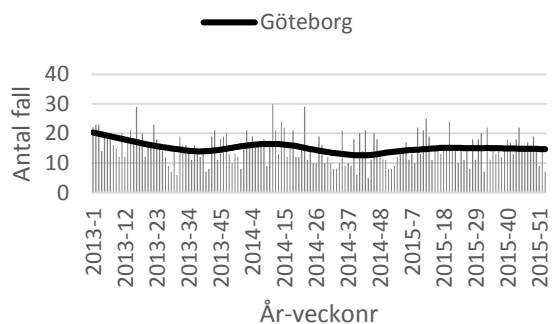
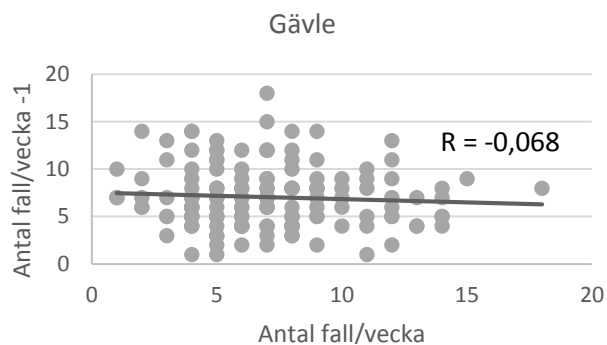
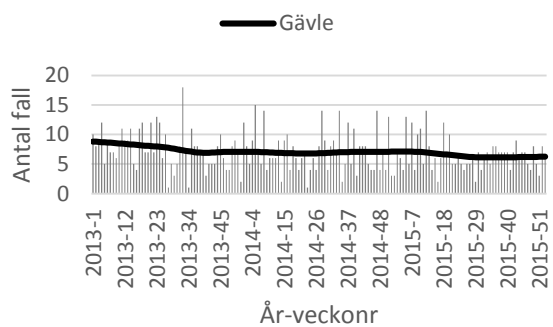
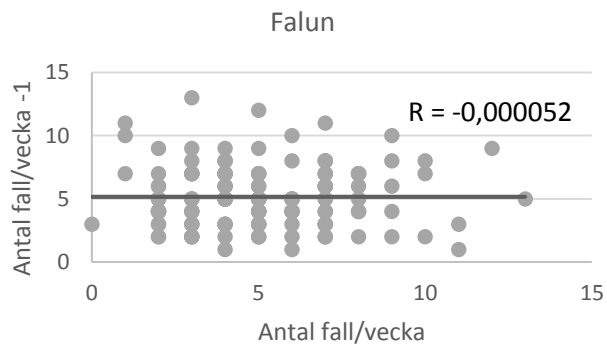
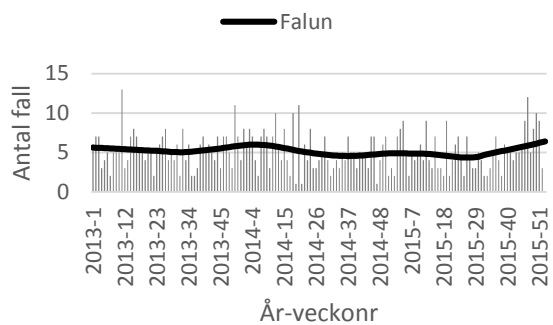
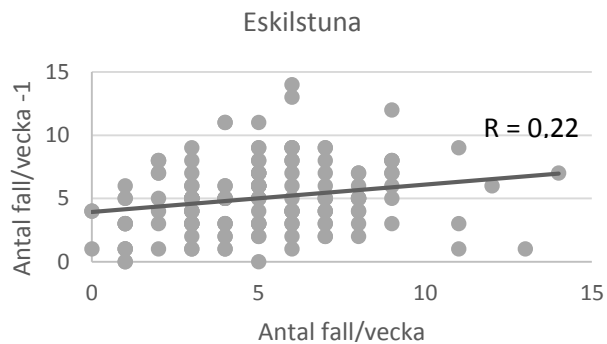
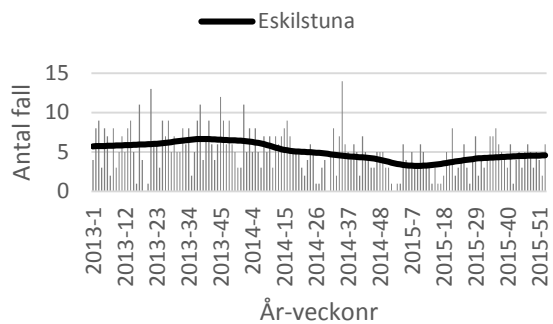
Bilagor

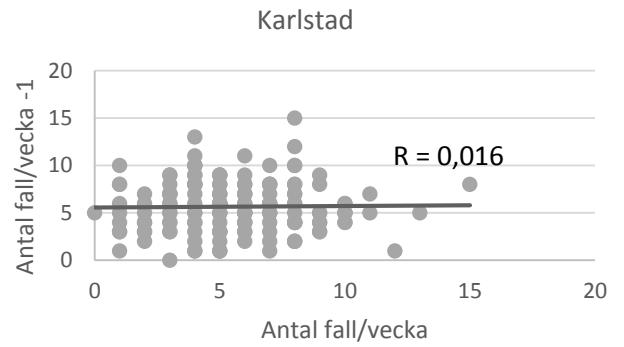
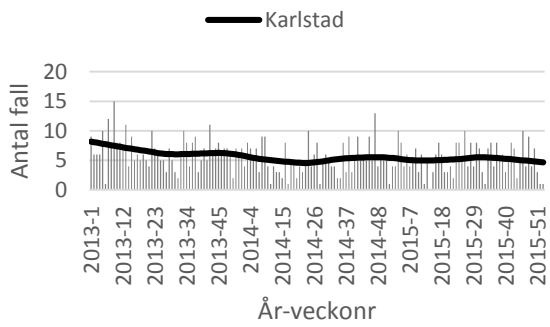
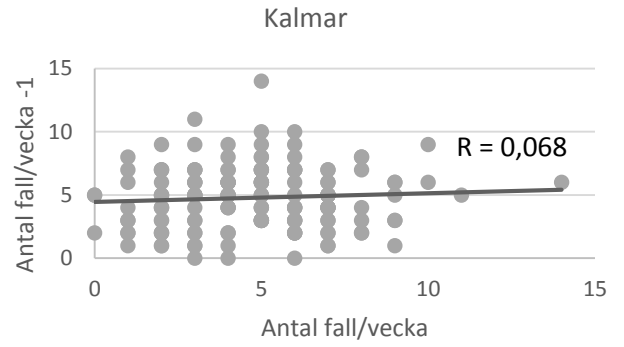
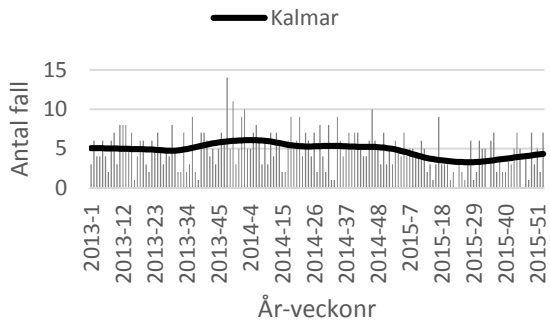
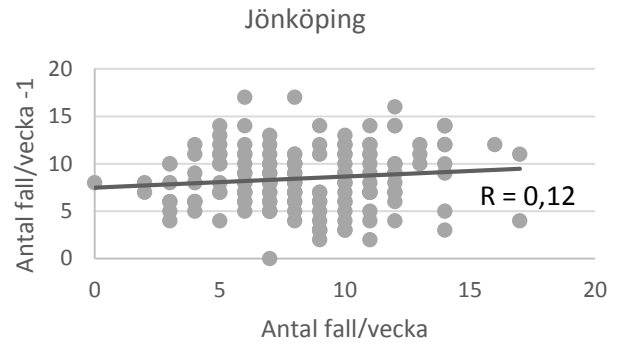
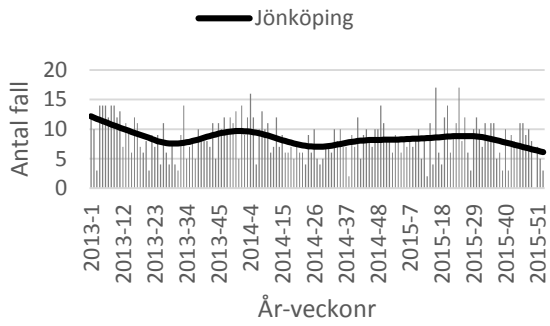
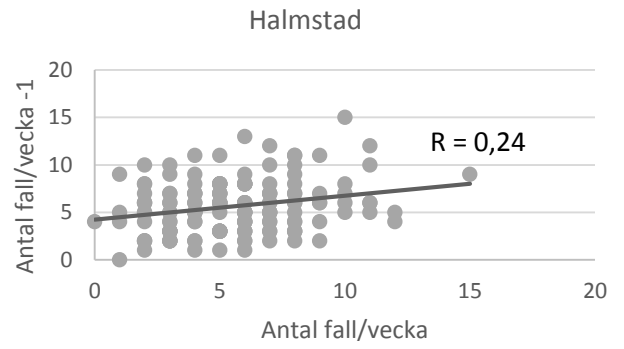
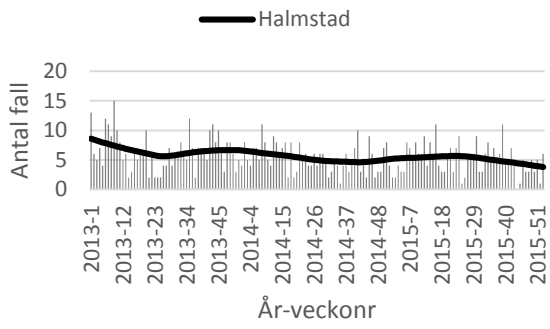
Bilaga till Clostridium difficile årsrapport 2015

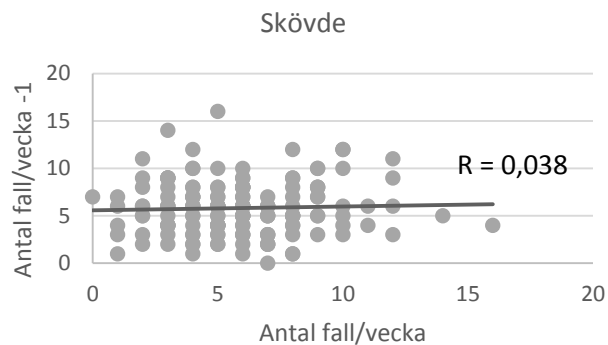
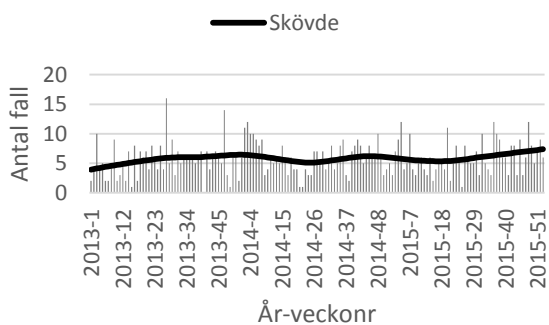
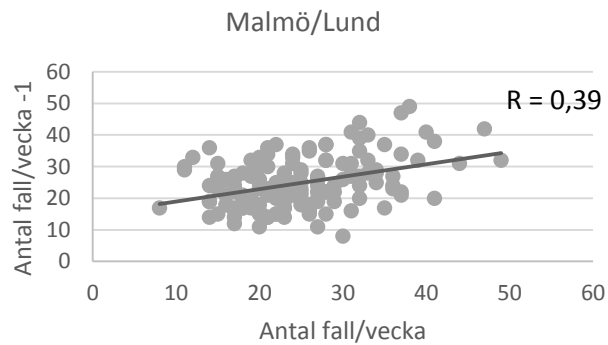
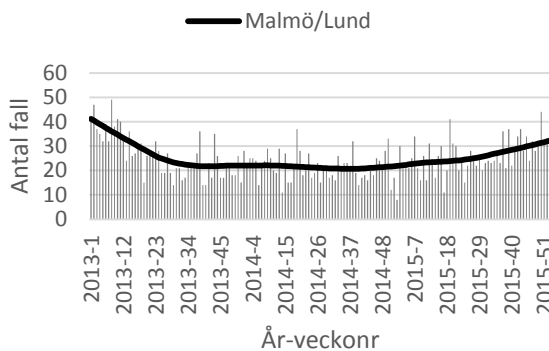
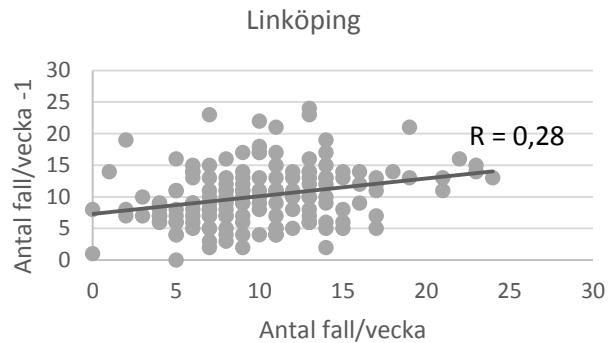
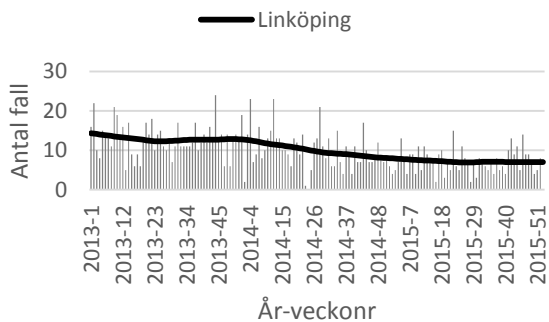
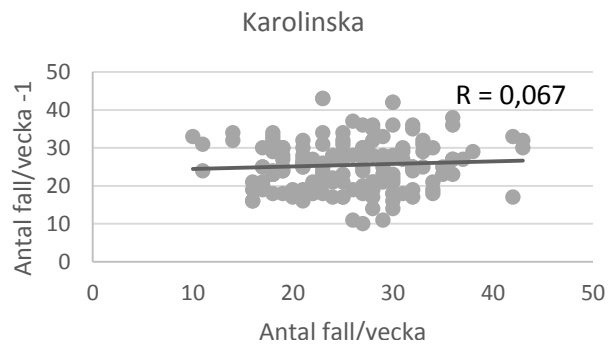
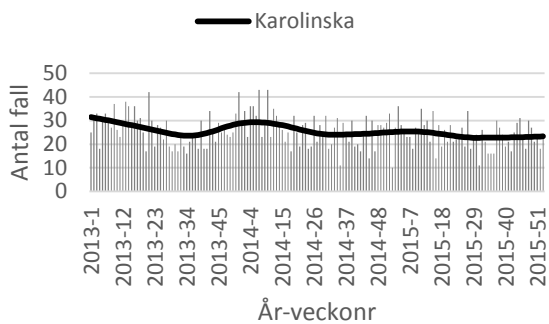
I denna bilaga redovisas figurer och analyser av laboratorierapporteringen för Clostridium difficile 2015. Först visas trendkurvor för fallrapporteringen per laboratorium från 2013-2015 per vecka. Trendkurvan kalkylerades med metoden LOWESS (locally weighted least squares) med vägning 0,3 för avvikare (outliers).

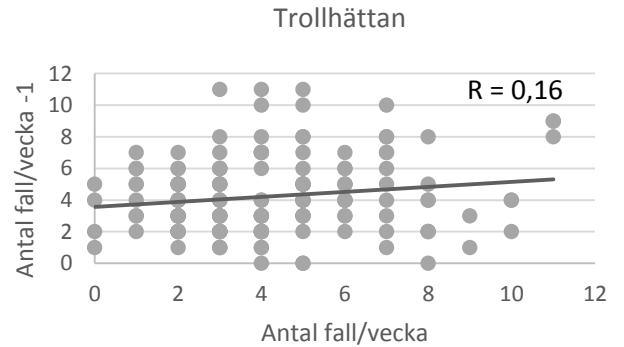
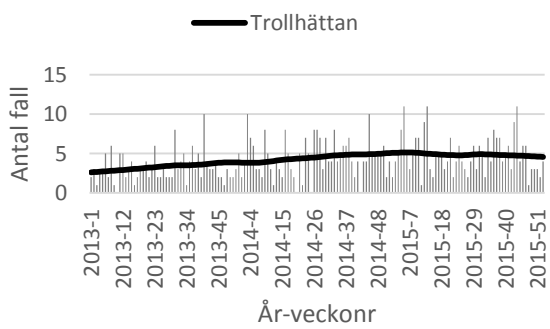
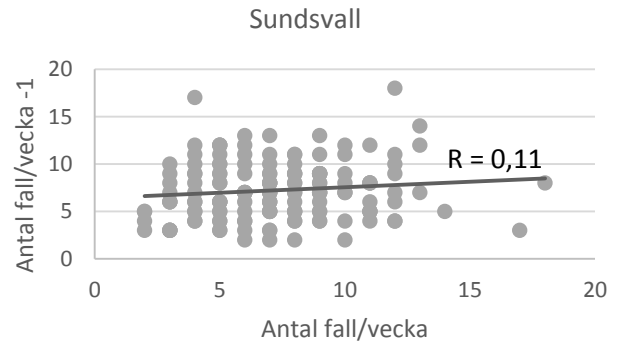
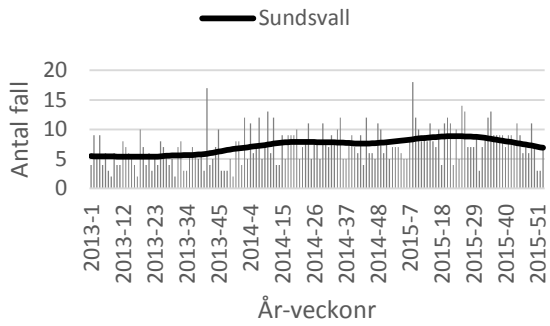
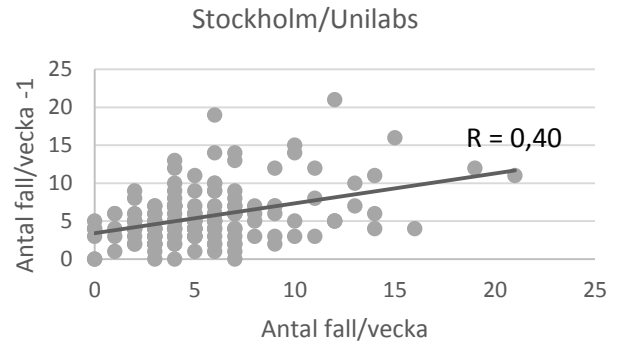
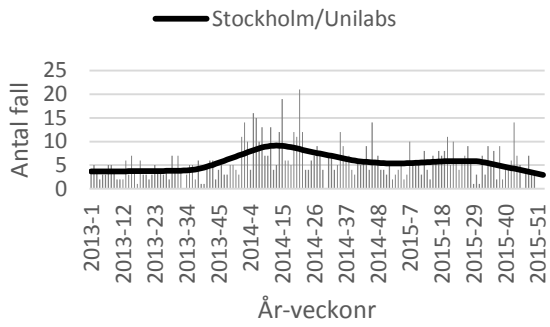
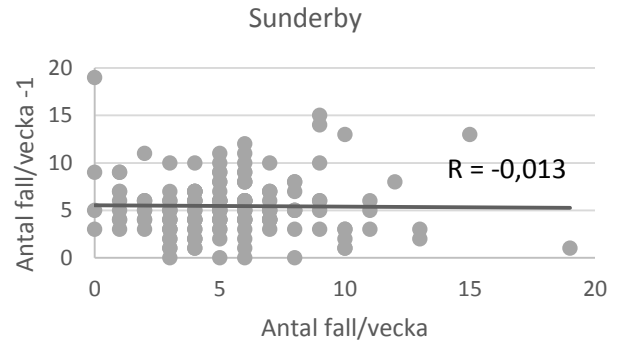
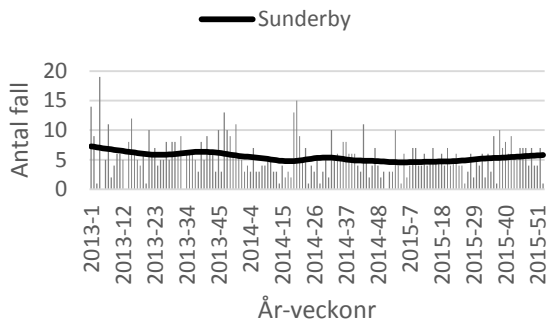
I bilagans senare del visas en trendanalys där antalet fall per vecka har plottats mot antalet fall som rapporterades under föregående vecka. Om det föreligger en korrelation mellan antalet fall i närliggande veckor så erhålls en positiv lutning på kurvan. Detta betyder att variationen som observeras över tid inte sannolikt beror på slumpen, utan beror på andra faktorer. Korrelationens styrka R har jämförts med ett uträknat värde ($R_{0.05} = 0,16$). Ligger R-värdet under $R_{0.05}$ anses data vara slumpmässiga, det vill säga det föreligger en stabil baslinje. Om R-värdet tvärtom är högre än $R_{0.05}$ anses data däremot inte vara slumpmässiga. Orsakerna kan vara utbrott, förändrad diagnostik eller andra förklaringar. $R_{0.05}$ beräknas med approximationen $R_{0.05} = 2/\sqrt{N}$, där N är antalet observationer.

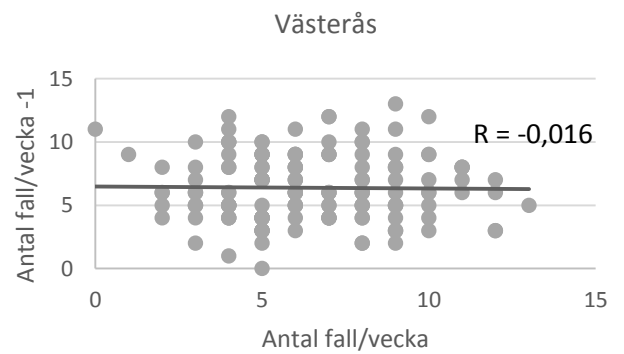
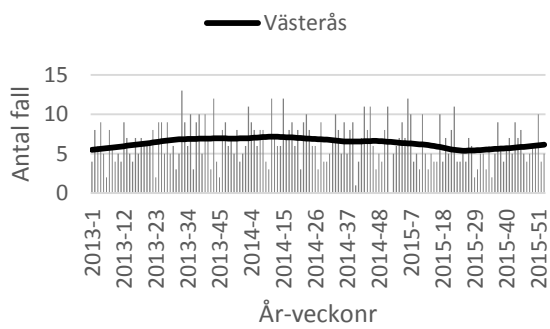
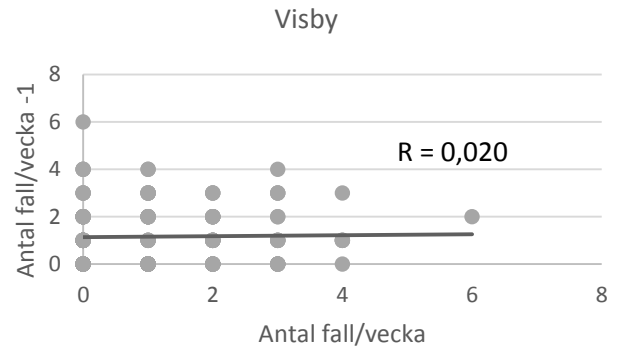
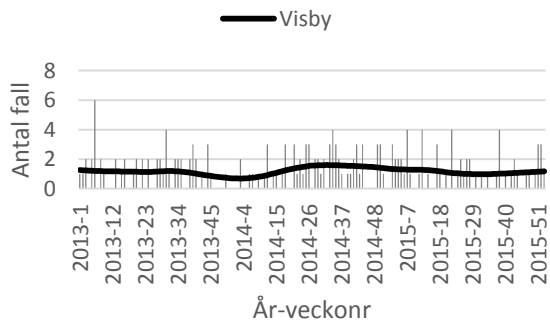
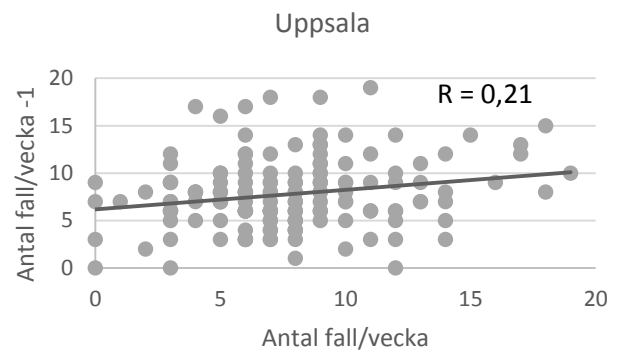
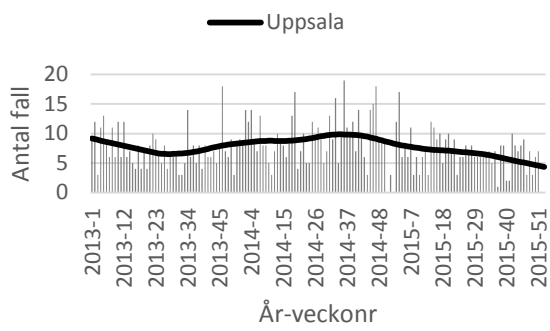
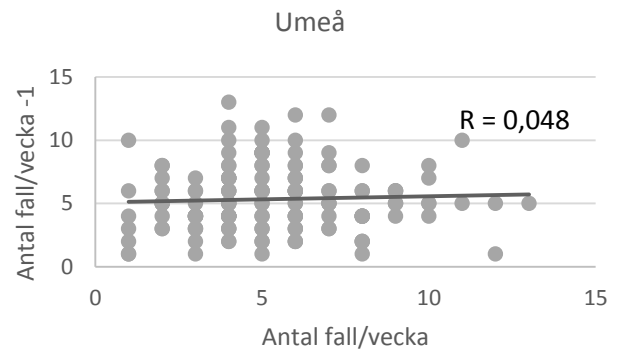
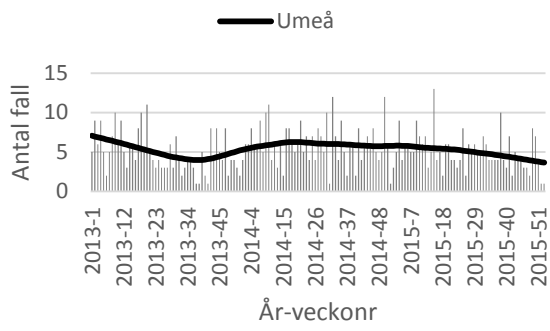


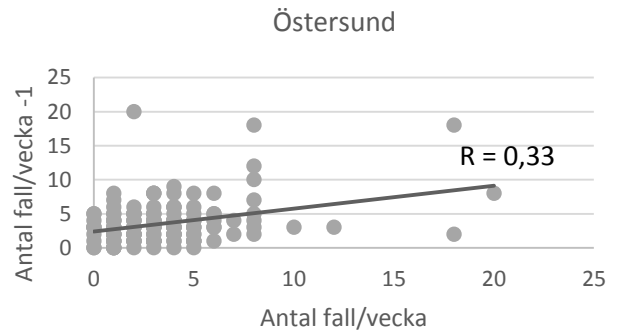
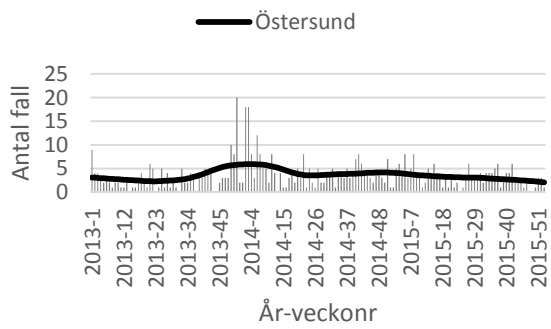
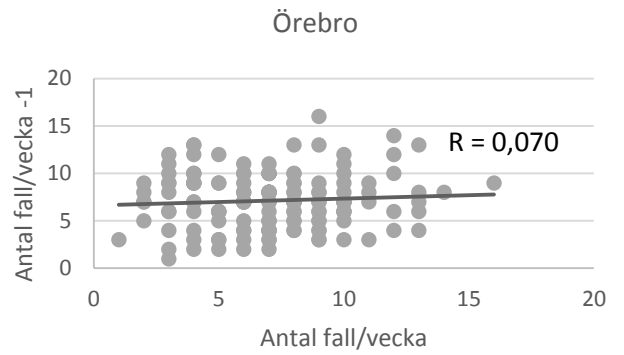
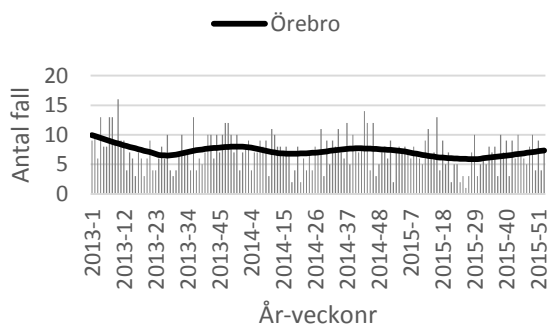
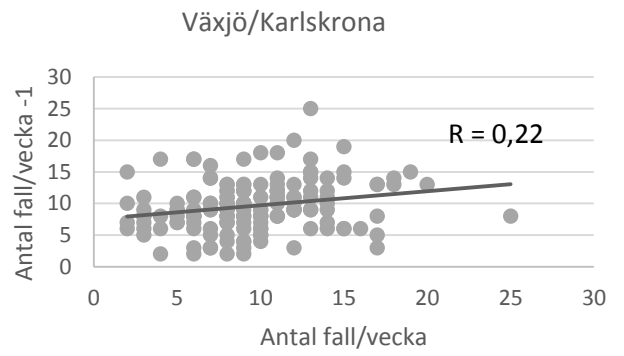
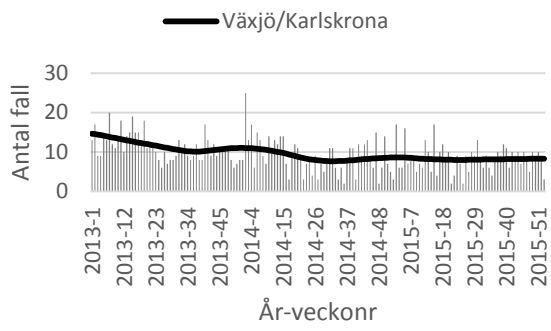












Denna rapport är en årlig lägesrapport om Clostridium difficile-infektion i Sverige. Den används av laboratorier och smittskyddsenheter för att kunna jämföra den lokala lägesbilden med den i landet. Statistiken innefattar bland annat fallfrekvens, incidens, typningsinformation och diagnostiska prestanda.

Rapporten visar att incidensen av Clostridium difficile-infektion minskade med 9 procent mellan åren 2014 och 2015. Från år 2007 till 2015 har incidensen minskat med 20 procent och sjunkande siffror i början på 2016 visar att sjukdomsördan kan reduceras ytterligare. Resultaten belyser vikten av ett fortsatt aktivt arbete kring rationell antibiotika-förskrivning och förbättrad vårdhygien.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, SE-171 82 Solna **Östersund** Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se